

LANE

MEDICAL



LIBRARY

LEVI COOPER LANE FUND



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N° 430

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

PRÉSENTÉE PAR

JACOB HIMELFARB

Né à VARSOVIE (Pologne), le 22 Décembre 1904

Les troubles bucco-pharyngés
dans la leucémie aiguë

Président de Thèse : M. le Professeur CLERC

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

PRÉSENTÉE PAR

JACOB HIMELFARB

Né à VARSOVIE (Pologne), le 22 Décembre 1904

Les troubles bucco-pharyngés
dans la leucémie aiguë

Président de Thèse : M. le Professeur CLERC

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1932

LE DOYEN. M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSENGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	N...
	N...
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI.	Neuro-psychiatrie.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LIAN	Pathologie médicale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.	X...	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.	MONDOR	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	MOREAU	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.	MOURE	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.	X...	Histologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	OBERLING	Anatomie pathologique.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	OLIVIER	Anatomie.
DOGNON	Physique.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
DONZELOT	Pathologie médicale.	PORTES	Obstétrique.
ECALLE	Obstétrique.	QUENU	Pathologie chirurgicale.
FEY	Urologie.	RICHET	Physiologie.
GASTINEL	Bactériologie.	SANNIE	Chimie biologique.
GATELIER	Pathologie chirurgicale.	SEZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
GIROUD	Histologie.	TROISIÈRE	Pathologie expérimentale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.	VALLERY-RADOT	
HARVIER	Pathologie médicale.	(Pasteur)	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HOVELACQUE	Anatomie.	VELTER	Ophthalmologie.
HUTINEL	Pathologie médicale.	VERNE	Histologie.
JOANNON	Hygiène.	VIGNES	Obstétrique.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.		
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale		

III. — AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
LEQUEUX	Obstétrique.	RETTERER	Histologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.	ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgica
CHIRAY	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgica
DEBRÉ	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgica
DUVOIR	Clinique médicale.	SCHWARTZ ...	Clinique chirurgica
BASSET	Clinique chirurgicale.	LE LORIER ...	Clinique obstétrical
CHEVASSU ...	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL ...	Clinique obstétrical
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétrical

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLET-BERT	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE ET A MON PERE

*En reconnaissance de leur dé-
vouement infini.*

A MON FRERE ET A MES SŒURS

A MES AMIS ET MES COLLEGUES D'ETUDES

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse. Hommage de gratitude et
de respect.*

A MON MAITRE

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUBERTIN

*Qui m'a inspiré le sujet de la
thèse et m'a aidé à son accomplis-
sement.*

A TOUS LES MAITRES DE LA FACULTE

*Qui ont contribué à mon ins-
truction médicale.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

M. le Professeur VIDAL. *In memoriam.*
M. le Professeur SICARD. *In memoriam.*
M. le Professeur VAGUEZ.
M. le Professeur agrégé AUBERTIN.
M. le Professeur COUVELAIRE.
M. le Professeur Marcel LABBÉ.
M. le Docteur BABINSKI.

Les troubles bucco-pharyngés dans la leucémie aiguë

La question des leucémies est une des plus complexes qui sollicitent actuellement l'attention du médecin.

La leucémie aiguë est caractérisée par une modification considérable de l'appareil hématopoiétique appréciable en clinique et par une formule hémato-logique très particulière, des lésions de la bouche et du pharynx, une tendance aux hémorragies presque caractéristiques et une atteinte marquée de l'état général.

Ce sont surtout les lésions de la bouche et du pharynx qui vont nous occuper ici. Les lésions auxquelles ils répondent sont de même ordre que celles des ganglions, de la rate et du foie, l'amygdale, organe lymphoïde étant très augmenté de volume et son parenchyme en état de prolifération. Ces lésions de la bouche et du pharynx ont une importance considérable. Elles sont déjà signalées par Ebstein, les auteurs qui ont repris la question y insistent.

Nobel, en 1892, admet que la stomatite existerait dans 70 % des cas.

Pinkus la considère comme un signe habituel qui conduit au diagnostic. Gilbert et Weil, dans leur pre-

mier mémoire, la signalent et décrivent une forme bucco-pharyngée ; ils reviennent sur cette question dans un deuxième mémoire et insistent sur son importance. Ils pensent que « c'est l'aspect le plus fréquent sous lequel se montre l'affection. Weckselman et Hirsekfeld insistent sur le noma, qui peut être un symptôme précurseur, le type leucémique du sang, n'arrivent qu'après.

Ces données des différents auteurs nous paraissent répondre à la réalité ; d'après les observations que nous avons relevées on constate la présence d'angine et de la stomatite dans 60 % des cas.

LA STOMATITE

La stomatite est la plus fréquente.

L'altération des gencives est ce qui domine; tout d'abord rouges vernissées et comme tuméfiées, elles deviennent peu à peu fongueuses, ramollies, leur bord se décolle et au niveau de la sertissure elles deviennent pâles, grisâtres, quelquefois au contraire il y a une teinte bleuâtre. En même temps que ce décollement se produit, il se fait une sorte de scindement sanglant entre le collet de la dent et la gencive.

Ce saignottement reste continu pendant plusieurs jours, avec parfois de véritables petites hémorragies qui peuvent aller jusqu'à la stomatorragie.

La lésion peut aller plus loin, la sertissure prend un aspect sphacélique et se détache en petits lambeaux. Cette gingivite, plus marquée au niveau de la mâchoire inférieure et des molaires, peut, ainsi que nous l'avons vu s'étendre à toute la mâchoire, chaque dent étant entourée d'une collerette sphacélée. Parfois c'est au niveau d'une dent cariée que l'affection débute.

La stomatite peut ne pas s'arrêter là et gagner sur

la muqueuse avoisinante, soit du côté de la *joue*, soit du côté du voile du *palais*; il se fait alors de larges plaques de gangrène qui vont en s'étendant en surface et en profondeur et constitue un *noma caractérisé* : dans le cas de Weckselman et Hirschfeld le maxillaire lui-même est atteint et on retire un petit séquestre pendant les pansements. Les *lèvres*, toujours pâles et exsangues, sont elles-mêmes atteintes et la gangrène peut s'y étendre. Le diagnostic différentiel avec le noma. La gangrène de la bouche est toujours secondaire. C'est une suite des diverses fièvres éruptives et principalement de la rougeole. Le début se fait par la muqueuse, au niveau des joues et des gencives d'un seul côté. L'affection est toujours *unilatérale*. Le maxillaire même est atteint. L'escarre est noire, sèche.

Lorsque la stomatite, les *hémorragies gingivales* sont les premiers symptômes en date, l'hypothèse de la maladie de Barlov peut être soulevée. Mais, dans le scorbut infantile, l'existence des manifestations juxta-articulaires, l'absence ou le peu de modification cytologique du sang, la notion de la carence alimentaire, les bons effets des aliments frais feront facilement faire le diagnostic.

Le scorbut ulcère surtout les gencives, les rend flasques, spongieuses, rouge violacées, saignantes au moindre contact. Il comporte une horrible fétidité, entraîne le déchaussement et la chute des dents.

Olivier et Ranvier (1869) ont décrit dans une observation citée (observ. IV), *l'hypertrophie singulière des*

gencives qui, blanchâtres, résistantes au toucher, non douloureuses, formaient un bourrelet de 5 mm. d'épaisseur sur le bord libre ; en aucun point elles n'étaient gangreneuses ni saignantes. Le râclage en faisait sortir un suc lactescent qui contenait des globules blancs.

Un état fongueux et hémorragique des *gencives* qui ne trouvent pas d'explication avec le diagnostic d'angine maligne ; l'état anémique est trop marqué. les hémorragies trop intenses, diffuses, répétées, pour ne pas nécessiter des réserves, et tous ces symptômes obligent le médecin à penser à une atteinte des organes hématopoiétiques, et malgré la violence des symptômes gutturaux, les soupçons sont éveillés suivant la prédominance des hémorragies, des signes buccaux de l'anémie et de la pâleur du malade sur l'existence d'un purpura infectieux, d'un scorbut, ou enfin sur l'anémie pernicieuse progressive.

A côté de la *stomatite* se place l'*angine* ; sans être aussi fréquente, elle fait partie du tableau habituel de la maladie.

L'ANGINE

L'angine initiale avec poussée thermique brusque peut faire penser à une angine banale ou même à une scarlatine.

Dans la forme bucco-pharyngée avec enduit diphthéroïde couvrant les amygdales et pouvant envahir les piliers, c'est le diagnostic d'angine diphtérique et même d'angine maligne qui est fait. En effet, la pâleur, la gravité de l'état général, la fréquence du pouls, les volumineux ganglions cervicaux, la fétidité de l'haleine, l'aspect grisâtre de la gorge, l'hépatomégalie sont des phénomènes communs aux deux maladies, et si l'on ajoute que parfois des phénomènes hémorragiques et gangreneux, voire du purpura avec irrtractilité du caillot, viennent compliquer la diphtérie, on conviendra que parfois l'identité clinique entre les deux affections est très grande.

Donc, en pratique, dans toute angine maligne gangreneuse et accompagnée de phénomènes hémorragiques, un examen du sang devrait être pratiqué, sinon en même temps que l'examen bactériologique de l'exsudat, du moins dans le cas où cet examen

aura été négatif, ce qui permettra d'éliminer le diagnostic de la diphtérie.

En présence d'angine ou de stomatite ulcéreuse on pensera à l'angine de Vincent, qui peut prêter à confusion; en effet, la symbiose fuso-spirillaire est fréquente dans toutes les ulcérations buccales : celles que provoque la leucémie aiguë n'échappent nullement à cette règle, et bien souvent il arrive qu'on se contente de ce diagnostic une fois qu'il a été confirmé par l'examen bactériologique.

Les stomatites ulcéro-membraneuses (avec ou sans association fuso-spirillaire) et surtout gangreneuses du noma, peuvent également faire errer le diagnostic si l'on néglige les symptômes généraux qui doivent entraîner l'examen du sang.

Les *amygdales* sont les plus souvent touchées, le tissu lymphoïde dont elles sont formées participe à la prolifération qui le frappe dans les autres appareils; aussi sont-elles plus ou moins volumineuses. L'enflure qui les atteint peut passer inaperçue; plus souvent elles sont très grosses, parfois énormes, arrivent au contact l'une de l'autre et obstruent complètement l'orifice bucco-pharyngé.

Cette hypertrophie amygdalienne marque souvent le début de la maladie et en constitue le principal ou même l'unique symptôme; c'est dans ces cas (Stirnemann, Fabien, Naegel, Sckatloff) que l'on a pratiqué l'amygdalotomie. Cette opération semble avoir donné un coup de fouet après lequel l'évolution a marché d'une manière particulièrement rapide.

A côté de ces cas, où l'angine est un symptôme de début, il en est d'autres où elle ne se développe que peu à peu, mais même dans ces cas, c'est un signe précoce et toujours présent à la deuxième ou troisième semaine

A côté des lésions des gencives et du pharynx se placent les lésions du voile du palais, de la langue et des joues. Les lésions qu'on y retrouve ont, dans la plupart des cas, les mêmes caractères que les lésions précédemment décrites.

Du côté du voile on retrouve des ulcérations sanieuses à bords réguliers, légèrement saillantes. On peut y rencontrer aussi le gonflement et la rougeur, voire même les hémorragies.

Les lésions de la langue n'ont pas été décrites jusqu'à présent. Dans l'observation recueillie dans le service du Professeur Aubertin, on retrouve une langue augmentée de volume et douloureuse, amenant une gêne de la parole et de la déglutition. On peut y rencontrer aussi des ulcérations.

Il nous est impossible de ne pas remarquer, au sujet de la stomatite, la fréquence de l'*adénopathie cervicale*, apparaissant avant les autres adénopathies et la présence au début et parfois seul du ganglion *sous-angulo-maxillaire* qui est le ganglion de l'amygdale.

Il est à noter, en outre, que l'atteinte des ganglions semble consécutive à celle de la bouche et du pharynx, et l'hypothèse vient aussitôt à l'esprit d'un chancre d'inoculation au niveau des premières voies

digestives et de son adénopathie secondaire, la maladie nesurvenant qu'après une infection générale.

La nature de la leucémie aiguë.

On tend à l'accepter comme maladie infectieuse, sans en avoir la preuve directe.

Les faits signalés par Türek, et récemment par Sabrazès, de septicémies avec mononucléose (dues aux germes connus) qui simulent la leucémie et n'en diffèrent que par leur terminaison favorable, plaident pour cette hypothèse.

S'agit-il d'une infection spécifique ou d'une infection banale qui, par suite d'une sensibilisation du malade, atteindrait électivement l'appareil sanguiformateur ? Les études bactériologiques n'ont fourni que des résultats négatifs ou incertains...

En ce qui concerne l'*étiologie*, inutile de faire remarquer que les causes véritables de la leucémie ne nous sont pas connues.

La recherche d'un agent infectieux causal ne donne aucun résultat. l'hémoculture, la recherche directe du germe soit dans le frottis du sang, soit à l'ultramicroscope, la réaction de Wassermann restent négatifs.

Ces faits négatifs ne prouvent du reste nullement que la leucémie aiguë n'est pas d'origine infectieuse, cette affection pouvant être très bien due à un virus filtrant. Bien au contraire, le fait que nous avons

trouvé plusieurs cas revêtent l'aspect d'une petite épidémie viendrait ajouter un nouvel argument en faveur de la conception de la théorie infectieuse.

Tous les âges sont atteints, depuis la petite enfance jusqu'à l'extrême vieillesse; cependant la jeunesse et l'âge adulte sont le plus souvent touchées. L'affection se développe, le plus souvent, chez les gens sains. presque toutes les observations portent des antécédents sains. La leucémie aiguë est susceptible de provoquer, bien que rarement, des lésions cutanées, polymorphes, papuleuses ou vésiculeuses, se faisant par éruptions brusques, plus ou moins généralisées, s'accompagnant de prurit, démangeaisons intenses, fièvre, généralement de courte durée, leucémides.

Evolution et formes.

Le début est variable, insidieux ou brusque. Le plus souvent il est insidieux, il s'écoule une période de deux-trois semaines sur laquelle nous sommes assez mal renseignés, car les malades ne présentent aucun symptôme précis et ne sont vus que lorsque commencent les accidents graves. Ce dont ils se plaignent pendant cette période c'est un sentiment de lassitude extrême, d'affaiblissement, de perte d'appétit, de dégoût pour toute occupation.

Le début *brusque* est moins fréquent, on ne le trouve guère qu'une fois sur dix. Quelque soit le début, les accidents se succèdent dans le même ordre;

s'il a été insidieux, c'est l'un quelconque des symptômes que nous avons décrits qui marque l'entrée. Cependant il y a une fréquence beaucoup plus marquée pour l'angine et la stomatite et après elles pour l'épistaxis et le purpura. La stomatite, l'angine et le purpura apparaissent dès le début de la période d'état, sans qu'on voie une précession de l'un sur l'autre, l'hypertrophie de la rate et des ganglions que quelques jours après.

Les hémorragies se font dès le début de l'affection, mais elles vont en augmentant et en se généralisant à mesure que l'on avance vers la fin.

La formule sanguine peut ne pas être caractéristique à la première période, mais c'est exceptionnel et son établissement est précoce. Le chiffre des globules blancs augmente de jour en jour.

La fièvre ne manque pour ainsi dire jamais, mais elle n'existe qu'au moment de la période d'état.

La maladie évolue fatalement vers la mort, en un temps plus ou moins court. Le cas le plus fréquent c'est la mort, dans le collapsus ou le coma, du malade épuisé par son affection.

Durée. — La durée de la maladie est très variable. Le plus grand nombre des cas entre 6-8 semaines.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(du service du Prof. Aubertin).

Le malade, âgé de 19 ans, entre à l'hôpital pour une glossite survenue il y a 2 jours à la suite d'une angine. Durée de cette angine : 3 jours.

S'accompagne de signes fonctionnels et généraux accusés.

Cette angine guérit, mais le lendemain le malade constate une gêne de la parole et de la déglutition, les lignes s'accusent et en même temps la langue augmente de volume et devient douloureuse. Il ne peut pas complètement fermer la bouche.

A l'examen, le malade se présente avec une pâleur marquée, une température élevée, des albumines dans les urines.

L'examen local montre que la langue est recouverte d'un exsudat blanchâtre débergé. Cet exsudat laisse voir une ulcération saignante, donc le fond ne peut être débarrassé de cet exsudat.

L'examen du pharynx est difficile, fait voir des amygdales tuméfiées, mais peu congestionnées.

Gencives : Congestionnées, saillantes, débordant le tissu dentaire.

Lèvres : Ulcération pseudo-membraneuse identique à celle de la langue.

L'adénopathie est bilatérale, prédominante à droite. Ganglions petits, peu mobiles, indolores, durs. Le plancher buccal est dur et douloureux.

Antécédents personnels : Des épisodes angineux fréquents. Des bronchites faciles, traînantes avec expectoration abondantes et amaigrissement marqué.

Poumons normaux. Cœur, tachycardie. Souffle à la pointe, variable avec les positions. Réflexes normaux. On pratique un examen du sang.

Traitement au foie de veau, Novar intraveineux et local. Apparition d'une adénopathie axillaire qui disparaît pour reparaitre au niveau de la bouche.

Langue diminue de volume, se déberge; l'ulcération sèche et diminue d'étendue; son haleine devient mauvaise, en même temps qu'il se plaint de la sécheresse de la bouche.

1^{er} *Examen du sang* :

H.	50 %
Gl. R.	1.950.000
Gl. Bl.	223.000
V. Gl.	1.28

2^e *Examen du sang* :

H.	40 %
Gl. R.	1.560.000
Gl. Bl.	115.000
V. G.	1.27

Entré dans le service le 7 février.

Mort le 16 février 1932.

Fièvre variant de 38°2 à 40°3.

OBSERVATION II

Leucémie aiguë avec angine gangréneuse.

(L. Chuiton.)

Agé de 50 ans, entre à l'hôpital pour adénite sous-maxillaire et angine. On constate sur l'amygdale gauche, en arrière du pilier antérieur, une ulcération grisâtre et saignante, reposant sur une base indurée, accompagnée d'œdème vélo-palatine (présence du fusospirilles dans l'exsudat).

Il existe une adénopathie sous-maxillaire gauche, se propageant le long de la chaîne carotidienne. Ganglions durs, mobiles, sans périadénite. Il n'existe pas d'autre adénopathie perceptible.

Pendant toute la période de la maladie la fièvre oscille entre 38°5-39°7. L'angine ulcéreuse prend peu à peu l'aspect gangréneux en même temps que l'état général fléchit de jour en jour.

Le jour de la mort, la gangrène ayant envahi l'épiglotte et même les cordes vocales.

Durée de la maladie du 28 juillet au 12 août.

OBSERVATION III

René Le J..., 14 ans 1/2, hospitalisé dans le service du Prof. Marfan du 21 au 23 juillet 1926.

Il y a 3 semaines la fièvre apparaît avec l'hypertrophie des ganglions cervicaux, qui s'accroît très rapidement. Au moment de son court séjour à l'hôpital, les masses ganglionnaires du cou sont énormes, rénitentes sans fluctuation. Ecchymoses gingivales et palatines, purpura amygdalien. Amygdales grosses; stomatite. Fièvre aux environs de 40°. 23 juillet, hémorragie par la gorge. Mort rapide.

Examen du sang :

Gl. R.	1.600.000
Gl. Bl.	47.680
H.	0,38
V. G.	1,18

OBSERVATION IV

C..., 42 ans. La maladie débute par un endolorissement léger des gencives. Les jours suivants la tuméfaction des gencives s'accroît de telle manière que la mastication devient impossible; elle s'accompagne d'œdèmes des joues et de gonflement des régions sous-maxillaires. La fièvre est vive.

Lorsqu'on examine les gencives on constate qu'elles sont énormément tuméfiées, surtout au niveau des incisures, que le bourrelet gingival recouvre presque complètement. Mais elles ne sont ni saignantes ni ulcérées. Elles sont indurées, et si sur quelques points elles ont tendance à se nécroser, les escarres sont peu épaisses. Les dents ne sont pas ébranlées. L'œdème s'étend d'ailleurs à la voute palatine, et même au voile du palais. Nulle part, ni dans la gorge, ni à la face interne des lèvres et des joues, on ne découvre d'ulcération.

Pas d'exsudat amygdalien. La langue est sèche, non ulcérée, non tuméfiée. La salive est rare.

OBSERVATION V

(A. GILBERT et P. Emile WEIL).

M^{me} Z..., sans profession, 25 ans.

Le 27 décembre 1902, en pleine santé, la malade est prise d'un violent mal de gorge, avec état général assez atteint. Grande fatigue et abattement. Fièvre élevée à 39°, anorexie complète et épiphagie.

Les amygdales étaient, paraît-il, légèrement augmen-

tées de volume et recouvertes de fausses membranes grisâtres; les ganglions du cou tuméfiés, surtout au niveau de l'angle de la mâchoire. Le médecin crut à une angine pultacée banale; mais bientôt les *hémorragies* apparaissent, *hémorragies gingivales*, gutturales et nasales. Les *gencives* sont tuméfiées, blanchâtres, recouvertes d'un enduit sanieux et hémorragique. En même temps, la pâleur de la malade devient grande, la fatigue et l'abattement sont extrêmes. La fièvre persiste à 39°-40°.

Le 5 janvier, le Prof. Gilbert, appelé, fait après l'examen clinique le diagnostic de leucémie aiguë, se basant sur l'état des amygdales, des gencives, sur les adénites cervicales, sur le volume de la rate, enfin sur l'anémie et l'état infectieux de la malade.

7 janvier. *Examen du sang :*

Globules rouges	3.200.000
Globules blancs	92.500
Hémoglobules	42 p. 100

OBSERVATION VI

Leucémie aiguë chez un nourrisson, par M. FLORENCE,
M. HOLSCHAW. *Arch. of Pediatris*, mars 1918.

Petit Japonais de 11 mois, né à terme, de parents sains; allaitement naturel bien réglé, pas de troubles digestifs, pas de maladie. On le reçoit à l'hôpital pour des *glandes au cou* datant de 10 jours. On pensait à une simple lymphadénie. Pâleur de la face, respiration pénible et irrégulière, muqueuses décolorées, *hémorragies gingivales*. Coryza avec fétidité de l'haleine. Langue saburrale. Amygdales rouges et gonflées. Polyadénopathie, glandes volumineuses au cou, dures, non fluctuantes. Fièvre oscillant entre 38°-41°.

Examen du sang : Hémoglobine, 30 %; Hématies, 3.200.000; Leucocytes, 100.000.

Dans les 4 derniers jours les leucocytes tombèrent de plus de 100.000 à 9.600, 9.400, 13.800.

OBSERVATION VII (MÉRY et WEIL-HALLÉ).

Enfant de 7 ans entre pour une angine à fausses membranes survenues 3 jours après l'ablation des amygdales. L'opération a été suivie d'une hémorragie importante. Voix rauque, gêne respiratoire, dyspnée, teint blafard. On l'admet aux diphthéries et on pratique une injection de 40 cc. de sérum. Température 39°. Ganglions, foie et rate hypertrophiés. Ensemencement ne montre que des cocci.

Sang :

Globules rouges, 1.330.000; globules blancs, 5.000.
82 % cellules indifférenciées.

OBSERVATION VIII (Ch. AUBERTIN et P. GRELLETZ-BOSVIEL).

M^{me} Bun..., âgée de 30 ans, est prise brusquement, le 2 juillet 1922, d'une angine avec fièvre intense. Au premier examen on constate une anémie intense, un syndrome hémorragique caractérisé par l'épistaxis, hématurie abondante, et du purpura et un syndrome infectieux très net; angine rouge, herpès labial, fièvre très élevée. Faits importants : la rate et le foie sont de dimensions normales; il n'existe aucune adénopathie.

Eamen du sang : Gl. R. 1.950.000; Gl. Bl. 55.300.

11 juillet, mort.

OBSERVATION IX (Ch. AUBERTIN et P. GRELLETZ-BOSVIEL).

Teph... Charles, 24 ans, tailleur.

Le malade entre dans le service du D^r Louste le 27 mai pour une stomatite ulcéreuse.

Le 11 juillet quitte le service, mais il revient le 12 août, sa santé ayant décliné rapidement.

Le 18 août, on constate une anémie intense avec prostration, anorexie et une légère gingivorragie. La rate est percutable et il existe une réaction ganglionnaire discrète. Syndrome hémorragique fait presque défaut, le syndrome infectieux domine, caractérisé surtout par une stomatite ulcéreuse avec fièvre élevée.

Examen du sang :

Globules rouges : 898.000; globules blancs : 76.500.

OBSERVATION X

Par ANNES DIAS (Porto Alegre, Brésil). *Revue Sud-Amér. de Médecine et de Chirurgie*, tome I, n° 1, janv. 1930.

Fillette de 6 ans, qui présenta en septembre 1928 une angine nécrotique aiguë fuso-spirillaire; puis surviennent des épistaxis, des poussées fébriles, une anémie progressive.

Octobre. *Examen du sang :*

Globules rouges : 1.360.000; globules blancs : 3.750 avec mononucléose. 15 % hémogl.

OBSERVATION XI

(GILBERT et WEIL).

Bouche : Arcade dentaire inf.; la gencive est décollée, sphacélée, brunâtre, découvrant le collet des incisives en avant et en arrière.

Sur la voûte palatine, au niveau des molaires supérieures gauches, ulcération sanieuse à bords réguliers légèrement saillants. Haleine fétide, salivation abondante; ganglions sous-maxillaires et cervicaux volumineux, sans inflammation de leur atmosphère cellulaire.

OBSERVATION XII

(WEIL, 1906).

Garçon, 3 ans. Antécédents : rachitisme et scarlatine.

La gencive supérieure est transformée en un bourrelet saignant ecchymotique; la gencive est formée des granulations rouges foncées; les dents sont complètement recouvertes. La coloration est grisâtre, rappelant la putréfaction et la gangrène. L'ulcération s'étend sur la voûte palatine; fétidité. Gros ganglions maxillaire et parotidien indolores.

OBSERVATION XIII

(N. TIESSINGER et Pierre-Louis MARIE, 1909).

37 ans, garçon de café.

Gencives tuméfiées, violettes, fongueuses, couvertes de caillots noirâtres. En frottant leur surface, nous déterminons avec une extrême facilité de petites hémorragies en nappe, qui s'écoulent vers la sertissure dentaire.

La mâchoire supérieure et la mâchoire inférieure présentent cette même altération de *gingivité hémorragique*. Odeur fétide.

Sur la voûte palatine, un bourrelet qui borde en dedans l'arcade dentaire; ce bourrelet fongueux et violacé atteint les dimensions d'un travers de doigt. Au milieu la voile paraît saine. Il est très pâle et présente par endroits des plaques de fibrine d'un blanc jaunâtre.

Les piliers ant., la base de la luette, les amygdales apparaissent saillants et tuméfiés et leur aspect rappelle celui des gencives.

CONCLUSIONS

1) Fréquence de début de la leucémie aiguë par les troubles bucco-pharyngés, environ 70 %. On a même décrit une forme bucco-pharyngée (Gibbet et Weil).

2) Les lésions touchent les gencives, le fond de la gorge, le voile du palais, les joues et la langue.

A) La stomatite est à distinguer, quand elle est hémorragique, de la maladie de Barlov. Le scorbut infantile comporte une horrible fétidité, entraîne le déchaussement et la chute des dents; gencives rougeâtres et saignantes.

La stomatite gangréneuse est à distinguer du noma. La gangrène de la bouche est toujours secondaire à une maladie infectieuse et principalement la rougeole. Les lésions sont unilatérales.

B) L'angine rouge est à distinguer d'une angine banale ou d'un début de scarlatine. L'angine pseudo-membraneuse est à distinguer de la diphtérie et même d'une angine maligne. Parfois la distinction est très difficile cliniquement. Nécessité de l'examen bactériologique de l'exsudat.

L'angine ulcéreuse est à distinguer de l'angine de Vincent. La présence de la symbiose fuso-capillaire dans toutes les ulcérations buccales peut prêter à confusion. A distinguer aussi des stomatites ulcéro-membraneuses sans association fuso-capillaire et surtout gangréneuses. Les symptômes généraux doivent entraîner l'examen du sang qui est le seul critérium.

Les lésions de la joue sont à distinguer du noma.

Les lésions de la langue sont à distinguer de la langue noire et de la leucoplasie.

3) Atteinte précoce des ganglions cervicaux, surtout le long-angulo-maxillaire, qui est le ganglion de l'amygdale, sans atteindre les autres ganglions.

4) Il ne semble pas qu'il y ait un rapport absolu entre l'état général et les troubles bucco-pharyngés.

5) La leucémie aiguë est avant tout un diagnostic du microscope, mais le médecin averti peut le pressentir.

6) Pronostic toujours fatal à brève échéance, surtout dans les formes gangréneuses.

Vu : *Le Doyen*,
BALTHAZARD.

Vu : *Le Président*,
CLERC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

OUVRAGES CONSULTÉS

- 1) *La Leucémie aiguë chez l'enfant*, Tran Van Dac. Thèse de Paris, 1931.
- 2) *Contribution à l'étude de la Leucémie aiguë*, A. Gilbert et P. Emile Weil, 1899. *Archives de Médec. Expérimentale*, 1904.
- 3) T. Le Chinton et C. Bondet de la Bernardie. *Bullet. et Mém. Soc. Médic. des Hôpitaux de Paris*.
- 4) *Précis de Pathologie interne. Maladies du sang*, D^r Rathery et Ribierre.
- 5) Castaigne et Rathery, *Manuel des Maladies de l'appareil circulaire et du sang*.
- 6) *Thèse de Bondet. La Leucémie aiguë*. Thèse de Paris, 1909-1910.
- 7) *Quatre cas de Leucémie aiguë observés en quelques semaines à l'hôpital Saint-Louis*, par MM. Ch. Aubertin et P. Grelletz-Bosviel.
- 8) *Leucémie aiguë avec énorme tuméfaction des gencives sans hémorragie*, M. Gaillard et M. Gendron.
- 9) Babonneix et Tixier, *La Leucémie chez le nourrisson*. *Arch. des Médec. des enfants*, 1909.
- 10) M^{me} Condat, *Leucémie aiguë chez l'enfant*. *Arch. des Médec. des enfants*, mai 1923.

- 11) Rivallin et Hartman, *Trois cas de Leucémie aiguë. Bullet. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 20 avril 1923.
 - 12) *Maladie de la bouche et du pharynx*, G. Roque et L. Gaillard.
 - 13) Morelli, *Über die leuxemischen. Erkrankungen des Mundes*.
 - 14) Achard et Leblanc, *Deux cas de Leucémie aiguë. Arch. des Maladies du cœur*, 1918.
 - 15) Chevalier P., *Les Leucémies aiguës. L'Hôpital*, 1926.
 - 16) Lereboullet et Boulanger-Petit, *La Leucémie aiguë chez l'enfant. Paris Médical*, 3 nov. 1923.
 - 17) *Contribution à l'étude de la Leucémie aiguë. Arch. des Maladies du cœur*, octobre 1923.
 - 18) Mosler, *De la Pharyngite et de la Stomatite leucémique. Virch. Arch.*, 1868, t. XVII.
-

